



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Definitieve rapportage van het inspectiebezoek
Klinisch Onderzoek met Medische Hulpmiddelen
aan
Radboudumc te Nijmegen
op 17 en 18 september 2018

xxx

Utrecht, 6 november 2018

Inhoud

1	Aanleiding inspectiebezoek	3
1.1	<i>Achtergrond.....</i>	3
1.2	<i>Toetsingskader.....</i>	4
	<i>Wetgeving</i>	4
	<i>Aanverwante Richtlijnen en normen</i>	4
2	Conclusie	5
3	Handhaving	7
4	Uitvoering van het inspectiebezoek.....	8
4.1	<i>Inleiding</i>	8
4.2	<i>Methodiek.....</i>	8
5	Resultaten	9
5.1	<i>Bestuurlijke verantwoordelijkheid Raad van Bestuur bij klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen</i>	9
5.1.1	<i>Visie en beleid Raad van Bestuur</i>	9
5.1.2	<i>Beleggen taken en verantwoordelijkheden.....</i>	10
5.1.3	<i>Communicatie en sturing van Raad van Bestuur: ziekenhuis voldoet ... aan de norm.....</i>	12
5.2	<i>Aanmelding klinisch onderzoek bij de inspectie conform de wet</i>	13
5.3	<i>Melden ernstige ongewenste voorvallen.....</i>	15
6	Bijlage 1: Algemene toelichting scorekwalificaties.....	17
7	Bijlage 2: Overzicht documenten die in bezit van IGJ zijn.....	18

1 Aanleiding inspectiebezoek

1.1 Achtergrond

In het kader van haar toezichthoudende taak heeft de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting (hierna: de inspectie) op 17 en 18 september een semi-onaangekondigd bezoek gebracht aan het Radboudumc te Nijmegen (verder: het ziekenhuis).

Het doel van het bezoek was te beoordelen of het ziekenhuis voor wat betreft het klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen voldoet aan de normenkaders, zoals gesteld in de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (hierna: Wkkgz) en de Wet medische hulpmiddelen (hierna: Wmh) en het Besluit medische hulpmiddelen (hierna: Bmh).

De Wmh en het Bmh beschrijven expliciete vereisten voor toepassing van medische hulpmiddelen. Het is verboden medische hulpmiddelen toe te passen die niet conform de wetgeving zijn afgeleverd door de fabrikant. Gevolg hiervan is onder andere dat medische hulpmiddelen die niet CE-gemarkeerd zijn, niet mogen worden toegepast. Medische hulpmiddelen die wel CE-gemarkeerd zijn mogen niet worden toegepast buiten de bestemming waarvoor zij CE-gemarkeerd zijn. Uitzondering op deze verbodsbepalingen zijn medische hulpmiddelen die niet CE-gemarkeerd zijn, maar die worden afgeleverd met als doel het doen van klinisch onderzoek als gedefinieerd in het Bmh. Wanneer medische hulpmiddelen worden toegepast op basis van deze uitzondering, moeten het onderzoek, de fabrikant, de verrichter (sponsor) en de onderzoeker aan een aantal wettelijke vereisten voldoen.

De inspectie zette in 2015 en 2016 in op verbetering van haar informatievoorziening over wet- en regelgeving ten aanzien van klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen. Eind 2016 organiseerde de inspectie een invitationale conference voor alle relevante stakeholders die met die wet- en regelgeving te maken hebben, waaronder de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU). De inspectie trad in 2017 incidenteel - maar herhaaldelijk – handhavend op naar aanleiding van overtredingen van die wetgeving, onder andere richting onderzoekers van universitair medisch centra (hierna: UMC's).

Per 1 januari 2016 is de Wkkgz van kracht geworden als opvolging van de Kwaliteitswet Zorginstellingen. In artikel 4.1 van het bijbehorende Uitvoeringsbesluit Wkkgz ¹ is een wettelijke explicitering opgenomen van de verplichting voor de veilige

¹ Besluit van 13 november 2015, houdende vaststelling van nadere regels ter uitvoering van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Uitvoeringsbesluit Wkkgz), Staatsblad 2015

toepassing van medische technologie door zorgaanbieders, als onderdeel van het leveren van goede zorg. Hieruit volgt de taak van de zorgaanbieder, om ervoor te zorgen dat het klinisch onderzoek in haar instelling conform de wettelijke bepalingen wordt uitgevoerd. De NFU stelde daartoe mede het Convenant Medische Technologie op (en ondertekende dat), waarin onder normelement 4.5 is opgenomen dat de zorginstelling een procedure heeft waarin is beschreven hoe om te gaan met medische hulpmiddelen binnen klinische studies. Het huidige bezoek had als doel vast te stellen op welke wijze het ziekenhuis invulling geeft aan deze taak, waarbij het beleid van de Raad van Bestuur wordt getoetst, maar ook de implementatie van dat beleid middels het beleggen van verantwoordelijkheden, het uitdragen en communiceren van het beleid en de uitvoering ervan op de werkvloer.

1.2 Toetsingskader

Het toetsingskader is gebaseerd op onderstaande wetgeving:

Wetgeving

- Wet medische hulpmiddelen;
- Besluit medische hulpmiddelen;
- Wet Kwaliteit, Klachten en Geschillen Zorg;

Aanverwante Richtlijnen en normen

- Richtlijn 93/42/EC;
- Richtlijn 90/385/EC;
- Richtsnoer ICH-GCP (gedeeltelijk, niet leidend bij de inspectie);
- Norm ISO14155 (niet wettelijk bindend);
- Convenant Medische Technologie (Normelement 4.5);
- 3^e Leidraad Nieuwe interventies in de klinische praktijk;
- Aanvullende Europese richtsnoeren zoals MEDDEVs, indien van toepassing.

2 Conclusie

De inspectie concludeert op basis van het inspectiebezoek op 17 en 18 september 2018 dat het ziekenhuis grotendeels voldoet aan de normen ten aanzien van klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen. De Raad van Bestuur had een visie ten aanzien van klinisch onderzoek met medische technologie en heeft taken en verantwoordelijkheden aantoonbaar gedelegeerd. Afdelingen en betrokken personen zijn zich bewust van hun verantwoordelijkheden in een duidelijk lopend proces. De actieve rol van de Raad van Bestuur bleek tijdens het inspectiebezoek uit verschillende documenten en terugkoppelingen van ondervraagde personen. Uit de gesprekken met betrokken afdelingen en personen kreeg de IGJ de indruk dat de “platte” organisatiestructuur van het ziekenhuis werd ervaren als een prettige manier om direct met de Raad van Bestuur in contact te komen. De Raad van Bestuur communiceerde op die manier meer zelf, op een directe manier. De geïnspecteerde onderzoeksdossiers bevatten geen indicaties van verkeerde inschattingen ten aanzien van de toepassing binnen de CE-markering (voldoende resultaat). Tijdens de inspectie zijn geen ernstige ongewenste voorvallen gezien die aan de inspectie gemeld hadden moeten worden (voldoende resultaat).

De inspectie heeft desondanks de volgende opmerkingen:

- *Beleggen taken en verantwoordelijkheden:*

1. Het ziekenhuis verwijst naar de CMO regio Arnhem-Nijmegen als belangrijk toetsmoment voor de beoordeling of er sprake is van klinisch onderzoek met medische technologie en of de betrokken hulpmiddelen worden toegepast binnen de indicaties van een eventueel verstrekt CE-certificaat. In de praktijk worden echter niet alle onderzoeken die in het ziekenhuis plaatsvinden getoetst door CMO Arnhem-Nijmegen. Van de onderzochte dossiers waren er drie die door andere METC's waren beoordeeld, waarvan één onderzoek waarbij het ziekenhuis zelf de verrichter was. Dat betekent dat bij die dossiers een belangrijk toetsmoment niet door het ziekenhuis zelf wordt uitgevoerd. Het ziekenhuis moet dan andere toetsmomenten of procedures hebben die dit gegeven ondervangen. Of het ziekenhuis die toetsmomenten of procedures heeft (bijvoorbeeld via de ingangscontrole volgens het Convenant Medische Technologie) is tijdens het bezoek niet onderzocht. Het is aan de Raad van Bestuur om dit na te gaan;
2. De inspectie bezocht een afdeling die voorop heeft gelopen bij het ontwikkelen van procedures om te kunnen voldoen aan het Convenant. De inspectie kon echter niet feilloos vaststellen dat het door deze afdeling opgezette systeem feilloos werkte. Eénmaal was een prospectieve risico-analyse (PRI) niet ingevuld via het daarvoor beschikbare sjabloon en éénmaal was die analyse pas daags voor het inspectiebezoek afgetekend, terwijl het onderzoek al enkele maanden daarvoor was gestart. De inspectie wijst erop dat het invullen van een PRI vlak voor een bezoek van de inspectie geen doel dient. Alleen als een PRI vóór aanvang van een onderzoek is uitgevoerd, geeft dit er blijk van dat een ziekenhuis er alles aan doet om eventuele risico's voor de patiënt tijdens het onderzoek zoveel mogelijk te beperken. De Raad van

Bestuur moet ervoor zorgen dat de ingerichte processen niet alleen goed lopen op deze vooruitlopende afdeling, maar ook op de andere afdelingen binnen het ziekenhuis;

3. De inspectie sprak over de initiatie-visite en de beschikbaarheid van een checklist hiervoor. Hoewel die in eerste instantie niet werd aangetroffen, stuurde het ziekenhuis die na. Echter, in die checklist stonden geen verwijzingen naar verplichtingen ten aanzien van medische hulpmiddelen. De inspectie wijst erop dat het uitvoeren van een dergelijke visite óók kan bijdragen aan het voorkomen van overtredingen van de Wet op de medische hulpmiddelen, als daarin bijvoorbeeld expliciet wordt gekeken naar een mogelijke verplichting (van de fabrikant) om het onderzoek aan te melden, en het al dan niet aanwezig zijn van documenten waaruit blijkt dat die aanmelding is gedaan;
4. Voor de volledigheid merkt de inspectie op dat zij er zeer veel waarde aan hecht dat (ernstige) ongewenste voorvallen die plaats vinden tijdens klinisch onderzoek worden gemeld aan de fabrikant. Dit ongeachte of er sprake is van klinisch onderzoek met CE-gemarkeerde of niet CE-gemarkeerde medische hulpmiddelen. De inspectie verplicht de fabrikant de prestaties van haar product(en) goed in de gaten te houden, maar is daarbij afhankelijk van signalen van gebruikers. De inspectie neemt deze opmerking op in verband met de geconstateerde (ernstige) ongewenste voorvallen die tijdens één klinisch onderzoek hebben plaatsgevonden. Deze voorvallen zijn besproken binnen de DSMB, maar vielen niet onder de criteria om door de sponsor gemeld te moeten worden aan de inspectie. De fabrikant heeft bij klinisch onderzoek met CE-gemarkeerde medische hulpmiddelen echter wel de verplichting om incidenten te melden aan de inspectie. De inspectie ziet graag dat onderzoekers de fabrikant in staat stellen aan deze verplichting te voldoen en de fabrikant waar nodig in staat stellen maatregelen te nemen om het product te verbeteren. De inspectie heeft tijdens het bezoek niet bekeken of deze gevraagde communicatie met de fabrikant heeft plaatsgevonden: dat viel buiten de scope van het onderzoek. Het zou dus kunnen dat het ziekenhuis al waarborgt dat incidenten worden gemeld aan de fabrikant. Deze opmerking is uitsluitend toegevoegd om hierop uw aandacht nogmaals te vestigen.

3 Handhaving

De Raad van Bestuur is en blijft eindverantwoordelijk voor de kwaliteit en de veiligheid van de binnen de instelling geleverde zorg. Op basis van de resultaten uit het inspectiebezoek besluit de inspectie geen aanvullende maatregelen op te leggen. De inspectie gaat er vanuit dat de Raad van Bestuur de verbeterpunten en/of opmerkingen in overweging neemt en in de toekomst ervoor zorg blijft dragen dat wet- en regelgeving ten aanzien van medische technologie niet door personen binnen de instelling overtreden wordt.

4 Uitvoering van het inspectiebezoek

4.1 Inleiding

De inspectie heeft tijdens het bezoek de uitvoering van klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen op de volgende thema's getoetst:

1. Bestuurlijke verantwoordelijkheid Raad van Bestuur bij klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen;
2. Aanvang klinisch onderzoek conform de wet;
3. Melden ernstige ongewenste voorvallen aan de inspectie.

De resultaten worden per onderdeel weergegeven op een vierpuntschaal of tweepuntschaal. De omschrijving van deze scores vindt u in bijlage 1. Onder de tabellen met de resultaten geeft de inspectie een toelichting op de scores. Wanneer het vermoeden bestaat van een overtreding van de wet, is aanvullend onderzoek in de meeste gevallen noodzakelijk. De inspectie kan besluiten aanvullend onderzoek uit te voeren, waarvan de resultaten in geval van een daadwerkelijke overtreding worden beschreven in een separaat bestuurlijk boeterapport, onafhankelijk van de huidige rapportage.

4.2 Methodiek

Het bezoek was van tevoren aangekondigd vanwege de noodzakelijke voorbereiding door het ziekenhuis om het bezoek goed mogelijk te maken. Deze tijd was noodzakelijk om het ziekenhuis in staat te stellen aanvullende informatie op te sturen die van belang was voor het opstellen van de agenda van het bezoek. Voorafgaand aan het bezoek is gevraagd documenten klaar te leggen voor de inspectie. De documenten worden benoemd in bijlage 2 van dit rapport. Daarnaast is vooraf gevraagd een aantal overzichten aan de inspectie toe te sturen, op geleide waarvan de inspectie het inspectieprogramma heeft ingevuld.

Tijdens het bezoek zijn gesprekken gevoerd met:

- Vertegenwoordiging van de Raad van Bestuur (RvB);
- Vertegenwoordiging van de Expertisegroep Medische Technologie (EMT);
- Vertegenwoordiging van de afdeling Medische Technologie en Klinische Fysica (MTKF);
- Vertegenwoordiging van het Radboud Technology Center Clinical Studies (RTCCS);
- Vertegenwoordiging van de Medisch-ethische Toetsingscommissie (METC) verbonden aan het Radboudumc (Commissie Mensgebonden Onderzoek regio Arnhem-Nijmegen: CMO Arnhem-Nijmegen);
- Vertegenwoordiging van de afdeling Maag-, Darm-, Lever ziekten (MDL).

Tevens heeft de inspectie vijf onderzoeksdossiers ingezien en beoordeeld op de in dit rapport opgenomen normen.

5 Resultaten

5.1 Bestuurlijke verantwoordelijkheid Raad van Bestuur bij klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen

In dit hoofdstuk leest u de resultaten van het inspectiebezoek in uw ziekenhuis.

Getoetste norm:

“De zorgaanbieder draagt zorg voor een veilige toepassing van medische technologie bij de zorgverlening in overeenstemming met de op zorgverleners rustende verantwoordelijkheid, voortvloeiende uit de professionele standaard, waaronder begrepen de kwaliteitsstandaard, bedoeld in artikel 1, onderdeel z, van de Zorgverzekeringswet, en veldnormen” (Uitvoeringsbesluit Wkkgz, Artikel 4, eerste lid).

Deze norm moet worden gelezen in samenhang met datgene gesteld in het Convenant Medische Technologie, onder normelement 4.5:

“De zorginstelling heeft een procedure waarin beschreven is hoe om te gaan met medische hulpmiddelen binnen klinische studies.”

Deze normen worden getoetst conform de 4-puntschaal als toegelicht in Bijlage 1.

Resultaat: het ziekenhuis voldoet grotendeels aan de norm

Toelichting:

5.1.1 Visie en beleid Raad van Bestuur

De RvB stelt een researchagenda vast voor vijf jaar, waarbij het hebben van een betekenisvolle impact op de gezondheidszorg de missie is. Het opzetten van een keten tot toegepast onderzoek past daarin. Fundamenteel onderzoek is de basis om ervoor te zorgen dat de toevoer naar mogelijke toepasbare oplossingen niet opdroogt. Het onderzoek is verdeeld over 3 instituten, met ieder een eigen directeur. De decaan vormt samen met deze onderzoeksdirecteuren de Onderzoeksraad. Er zijn 18 thema's (ziekten) verdeeld over de drie instituten, met ieder een eigen themaleider. Elke themaleider formuleert een doel dat past binnen de researchagenda 2020-2025. De Onderzoeksraad en alle themaleiders vormen de researchcouncil. Prestatie-indicatoren voor onderzoek zijn publicaties, promovendi en binnengehaald geld, waarop de RvB stuurt met het verstrekken van prestatiebeloningen. Er is geen expliciete sturing van de RvB op de onderzoeksagenda met medische technologie. De RvB stelt dat innovatie wel een speerpunt is en dat medische technologie daaronder kan vallen. De RvB volgt ontwikkelingen op het gebied van continue monitoring en kan sturen op ontwikkelingen door Expertisegroepen in te zetten, zoals een expertisegroep *artificial intelligence*.

Het Radboudumc heeft een JCI-accreditering en heeft conform de bijbehorende verplichtingen een kwaliteitssysteem ingericht (QPortaal). Hierin staan *Standard Operating Procedures (SOP's)*, flowdiagrammen en TVB-matrixen centraal opgeslagen.

Lokale protocollen mogen alleen aanvullend zijn op centrale protocollen. De afdelingen gaven aan de SOP medische technologie bij mensgebonden onderzoek – langs verschillende wegen – goed te kunnen vinden. De IGJ heeft deze SOP ingezien en besproken met de afdeling MTKF. Aanleiding daarvoor was dat volgens de SOP *investigator initiated onderzoek niet zonder meer is toegestaan*. De IGJ besprak welke ruimte de toevoeging “niet zonder meer” laat volgens de experts en hoorde dat die ruimte er volgens de experts niet was, tenzij de fabrikant voldoende betrokken is en de verplichtingen als fabrikant op zich neemt.

De RvB heeft de Expertisegroep Medische Technologie ingericht om een centrale structuur aan te brengen in kennis van – en omgang met – medische technologie. Aanleiding hiervoor was de implementatie van het Convenant Medische Technologie enkele jaren geleden. Daarnaast besloot de RvB om de tot dan toe over de afdelingen versnipperde kennis en expertise op het gebied van klinisch onderzoek te bundelen en centraal onder te brengen in de RTCCS. Deze afdeling kwam – net als alle andere afdelingen – direct onder aansturing van een lid van de RvB: in dit geval de decaan. De decaan eindverantwoordelijk is voor alle zaken gerelateerd aan onderzoek, waaronder ook de aspecten van de EMT die onderzoek aangaan. De RvB heeft ook opdracht gegeven tot het opzetten van een project controle systeem (PaNaMa) met als doel het centraal registreren van (vooralsnog) al het lopende WMO-plichtige klinisch onderzoek. Doel hiervan was het verschaffen van inzicht aan de RvB ten aanzien van alle lopende klinische onderzoeken en de voortgang daarin. Gebruik van PaNaMa is verplicht gesteld en de vereiste goedkeuring van de RvB alvorens met onderzoek te kunnen starten, moet via dit systeem verkregen worden. Integraal management van het systeem is belegd bij de RTCCS.

Resultaat: ziekenhuis voldoet aan de norm

5.1.2 Beleggen taken en verantwoordelijkheden

Het Radboudumc bestaat uit 52 afdelingen die allemaal onder directe sturing staan van de RvB. De afdelingen zijn verdeeld over 4 aandachtsvelden en aan elk aandachtsveld is een lid van de RvB gekoppeld. Er zijn diverse structuren ingericht waarin de afdelingshoofden direct rapporteren aan het verantwoordelijke staf lid van de RvB. De taken en verantwoordelijkheden van de RvB zouden zijn uitgewerkt in het JCI government-document. De IGJ las de taken en verantwoordelijkheden van RvB en afdelingen (op hoofdlijnen) in het Programma Kwaliteit en Veiligheid Radboudumc (versie 3, gedateerd o.b.v. digitale documentnaam: vermoedelijk 12 april 2017).

De afdelingen zijn verantwoordelijk voor veilige toepassing van medische technologie. De RvB gaf – mede op basis van wensen van de decentraal georganiseerde klinisch fysici - opdracht tot het oprichten van de Expertisegroep Medische Technologie (EMT). De EMT is beleidsvormend, adviserend en signalerend ten opzichte van de afdelingen en rapporteert direct aan de RvB, die eindverantwoordelijk is. De EMT is verantwoordelijk voor het maken en beheren van protocollen voor aanschaf, introductie, gebruik en beheer, afstoting en borging van bekwaamheid van gebruikers. Deze protocollen zijn opgenomen in het centraal documentenbeheersysteem QPortaal. Op de voorpagina van de pagina over medische

technologie is de verdeling van verantwoordelijkheden vastgelegd: dat is geverifieerd door de IGJ.

Het platform van de EMT zorgt voor het waarborgen van relevante kennis over medische technologie binnen de afdelingen. Elke afdeling heeft een Lokale Deskundige Medische Technologie (LDMT). Dit kunnen mensen met verschillende aanstellingen zijn, zoals bijvoorbeeld een klinisch fysicus (als die toch op de afdeling aanwezig is) of een medisch specialist. Deze LDMT-ers moeten voornamelijk coördinerend zijn en weten waar inhoudelijke kennis of protocollen te vinden zijn. Voor de 52 afdelingen zijn binnen de afdeling Medische Technologie en Klinisch Fysica (MTKF) in totaal 5 adviseurs toegewezen om te adviseren over medische technologie. Dit zijn bijvoorbeeld biomedisch-technologen of qualified medical engineers. Zij kunnen meedenken over de rol van het hulpmiddel binnen het onderzoek of de introductie van het hulpmiddel in de instelling. Waar nodig kunnen zij verwijzen naar andere specialisten binnen de EMT, zoals de specialist non-CE. De EMT adviseert en kan afdeling-overstijgende zaken bespreken.

De EMT is niet verantwoordelijk voor het opzetten van klinisch onderzoek op de afdeling of het begeleiden van onderzoekers bij het opzetten van onderzoek. Hiervoor zijn afdelingen en onderzoekers zelf verantwoordelijk en dit dient te gebeuren volgens de SOP klinisch onderzoek met medische technologie die te vinden is in het Integraal Kwaliteitssysteem Wetenschappelijk Onderzoek. Tijdens het bezoek blijkt dat de afdelingen deze SOP's weten te vinden en gebruiken. De SOP is opgevraagd, verkregen en ingezien door de IGJ.

De eerste toets van onderzoekaanvragen gebeurt door de CMO regio Arnhem-Nijmegen, wanneer er sprake is van WMO-plichtig onderzoek dat bij deze METC wordt ingediend. Twee centrale klinisch fysici (waaronder de themaleider en voorzitter van de EMT) zijn lid van de METC en zien met behulp van de agenda van de METC alle onderzoeken die bij de METC worden besproken. De centrale klinisch fysici zien alle onderzoeken op de agenda en controleren of het onderzoek met medische technologie betreft, wat de rol van het hulpmiddel is bij klinisch onderzoek en of de aanvraag daar adequaat op is ingericht. De vertegenwoordigers van de CMO regio Arnhem-Nijmegen onderschrijven deze werkwijze en geven aan waar mogelijk (maar tot op zekere hoogte) te helpen bij het voorbereiden van voorstellen voor klinisch onderzoek. Wanneer de CMO regio Arnhem-Nijmegen opmerkt dat onderzoeksvoorstellen herhaaldelijk niet juist zijn ingeschat, wordt dit teruggekoppeld aan de EMT en de afdeling, zodat de inschatting op de afdeling verbeterd kan worden. Als voorbeeld van wanneer dit in de praktijk plaatsvindt, noemt de METC een afdeling die veel met medische apps/software ontwikkeling bezig is. De IGJ zag teksten voor de conceptbrieven met het positief oordeel, waarmee de CMO Arnhem-Nijmegen de onderzoeker wil helpen bewust te zijn van wettelijke verplichtingen.

Afgezien van financiële zaken en de aanstelling van de voorzitter van de METC, is er geen invloed van de RvB op de CMO regio Arnhem-Nijmegen. Voor niet-WMO-plichtig onderzoek (en advies over de vraag of onderzoek WMO-plichtig is), is er een commissie lokale uitvoerbaarheid: de CMO Radboud. Ook in deze commissie zitten de twee centrale klinisch fysici.

De RTCCS is verantwoordelijk voor monitoring en het opzetten en onderhoud van het project controle systeem Panama, waarin alle klinisch onderzoeken worden geregistreerd. Panama omvat een checklist waarmee de onderzoeker langs alle benodigde vereisten wordt begeleid. Het bereiken van hulpmiddelen informatie is afhankelijk van de keuze die de onderzoeker maakt met betrekking tot zijn onderzoek. Registratie in Panama is nodig om de goedkeuring van de Raad van Bestuur te krijgen en de onderzoeker is verplicht minimale stuurinformatie in het systeem toe te voegen die de Raad van Bestuur nodig heeft om akkoord te geven. De RTCCS is verantwoordelijk voor het opstellen van het advies aan de decaan ten aanzien van het te geven akkoord. De decaan is verantwoordelijk voor het akkoord en kan op eigen inzicht – al dan niet na gesprekken met de betreffende onderzoekers – akkoord wel of niet geven. Daarnaast is de RTCCS verantwoordelijk voor monitoring van WMO-plichtige klinische onderzoeken die lopen in het ziekenhuis die niet vanuit een externe sponsor een monitor hebben toegewezen gekregen. Onderdeel daarvan is een initiatie-visitatie, maar daarvan was ten tijde van de inspectie geen expliciete checklist beschikbaar voor de IGJ. Het ziekenhuis heeft de checklist in reactie op het conceptrapport opgestuurd.

Resultaat: **het ziekenhuis voldoet grotendeels aan de norm**

5.1.3 Communicatie en sturing van Raad van Bestuur: ziekenhuis voldoet ... aan de norm

De Raad van Bestuur zei verschillende communicatiemethoden te gebruiken om de afdelingen aan te sturen. Als schriftelijke voorbeelden werden genoemd: een brief naar het afdelingshoofd en intranet (postbus research). De RvB heeft een keer per maand overleg met de afdelingshoofden en bedrijfsleiders, de 4-mandelijke Q-gesprekscyclus met afdelingen afzonderlijk en vier keer per jaar vinden researchbijeenkomsten plaats die worden voorgezeten door de decaan. In verband met de onderzoekstrategie heeft de decaan twee keer per jaar gesprek met de themaleiders en onderzoeksdirecteuren van het onderzoek in de researchcouncil. Hier wordt de researchagenda 2020-2025 besproken. Daar boven spreekt de decaan met de onderzoeksdirecteuren van de drie instituten in de Onderzoeksraad. Daarnaast organiseert de RvB strategiedagen en gaan leden van de RvB zelf op gesprek bij de afdelingen.

De afdelingen noemden voorbeelden van sturing door de RvB. De themaleider EMT gaf aan dat de voortgangsrapportages die zij zelf indienen input kan zijn bij de Q-gesprekken die de RvB met de afdelingen heeft. De EMT stelt drie keer per jaar voortgangsrapportages op voor de concernstaf kwaliteit en veiligheid (CSKV). Projecten waarover bijvoorbeeld gerapporteerd wordt zijn de inrichting van een digitaal systeem voor dossiervorming, vernieuwing van procedures of implementatie van de MDR. Input voor deze rapportages verzamelt de EMT bijvoorbeeld via interne audits en tracers (JCI-systematiek). De IGJ zag een SAE-rapportage flowdiagram

inclusief TVB-matrix. Hierin was – in de extra toelichting bij de flow-diagram – ook sprake voor rapportage aan de IGJ.

De RTCCS noemt haar eigen oprichting als voorbeeld van sturing door de RvB. Het schriftelijk besluit daarvan van de RvB werd overhandigd aan de IGJ. De verschillende ondersteunende medewerkers per afdeling werden centraal ondergebracht. Daarnaast werd de RTCCS verantwoordelijk voor implementatie van registratiesysteem Panama. De RTCCS toonde de opdrachtenbrief waarin de RvB dit uitzette en gebruik van Panama verplicht werd gesteld. Wanneer nieuwe beleidslijnen geschreven moeten worden (zoals implementatie van richtlijnen van de NFU), voert de RTCCS dit uit. De decaan en onderzoeksraad keuren de beleidslijnen goed. Daarnaast heeft de RvB opdracht gegeven om het project *Improver* op te zetten: in kaart brengen welke softwaresystemen er zijn, hoe deze interacteren en waar problemen optreden en hoe die systemen op een lijn gebracht kunnen worden. Er is een keer per week overleg met de RvB over de voortgang van dit project.

Vanuit de afdeling MDL werd sturing op speerpunten ervaren. Daarover werd door de RvB gecommuniceerd per brief. Daarnaast hanteert de afdeling een afdelingsnieuwsbrief en worden bijeenkomsten georganiseerd. Ook de afdelingen noemden de Q-gesprekken (drie keer per jaar) als voornaamste communicatiemiddel met de RvB. Hierbij staan de onderwerpen kwaliteit en veiligheid altijd op de agenda. Voeding voor de gesprekken komt uit tracers die zijn uitgezet op lopende projecten. De afdeling stelde zich vrijwillig beschikbaar om deel te nemen aan een proef waarbij zo goed mogelijk vóór aanschaf van een hulpmiddel een risicoscreening werd uitgevoerd.

Verschillende afdelingen gaven aan dat ondertekening van het Convenant Medische Technologie aanleiding is geweest voor de RvB om diverse maatregelen uit te zetten.

Resultaat: het ziekenhuis voldoet aan de norm

5.2 Aanmelding klinisch onderzoek bij de inspectie conform de wet

Getoetste norm:

“Het is verboden een medisch hulpmiddel toe te passen indien het medisch hulpmiddel niet met inachtneming van de artikelen 5 tot en met 10, 12, 13, 15 en 16 is afgeleverd” (Besluit medische hulpmiddelen, Artikel 4, vierde lid).

Deze norm moet worden gelezen in samenhang met:

“Voor de medische hulpmiddelen die voor klinisch onderzoek zijn bestemd, stelt de fabrikant vóór de aanvang van het onderzoek het Staatstoezicht op de Volksgezondheid daarvan in kennis door middel van de verklaring, bedoeld in bijlage VIII van de richtlijn, en volgt hij de in de bijlage VIII van de richtlijn bedoelde procedure” (Besluit medische hulpmiddelen, Artikel 13, eerste lid).

Deze normen worden getoetst conform de 2-puntsschaal als toegelicht in Bijlage 1.

Klinische onderzoeken vooraf aangemeld bij de inspectie	Voldoende	Onvoldoende
Bmh 4.4 juncto Bmh 13.1	✓	

Toelichting:

De inspectie selecteerde op basis van een overzicht van lopende klinische onderzoeken één afdeling die werd bezocht. Het ging om de afdeling Maag-, Darm-, Leverziekten (MDL). Volgens de informatie die in eerste instantie ter beschikking werd gesteld, liepen op de afdeling zes onderzoeken met medische hulpmiddelen. In tweede instantie (vlak voor het bezoek) waren dat er vijf. De inspectie onderzocht de besluitvorming rond het aanmerken van een studie als een klinisch onderzoek met een (al dan niet CE-gemarkeerd) medisch hulpmiddel, en/of de start van het onderzoek.

De vijf onderzoeken op de MDL-afdeling betroffen onderzoeken naar een elektrisch stimulatiesysteem, een “stofzuigertje” om weefsel uit de slokdarm te verzamelen en/of verwijderen, een hulpmiddel om beter zicht te krijgen bij colonoscopie, een stent voor toepassing bij necrose in de alvleesklier en een clip die geplaatst moet worden na resectie van mucosaweefsel uit de dikke darm. Geen van de onderzoeken was bij de IGJ aangemeld voor aanvang. De hulpmiddelen waren allemaal CE-gemarkeerd. De hulpmiddelen werden allemaal gebruikt binnen die gebruiksindicaties. In vier gevallen was het ABR-juist ingevuld (onderzoek met een medisch hulpmiddel) in één geval (de stent) kon de IGJ het ABR-formulier niet vinden in het dossier.

Tijdens de gesprekken bleek dat de CMO Arnhem-Nijmegen een belangrijke rol heeft om te beoordelen of een hulpmiddel binnen het Radboudumc tijdens klinisch onderzoek zal worden toegepast binnen de indicaties van de fabrikant. Voor onderzoeken die daar beoordeeld worden, geldt een 100% controle door de centrale klinisch fysici. De IGJ merkt op dat niet alle beoordeelde onderzoeken zijn beoordeeld door de CMO Arnhem-Nijmegen: In het geval van het “stofzuigertje” en de metalen stent waren het Erasmus MC respectievelijk het AMC de verrichter. In één geval – het hulpmiddel voor beter zicht bij colonoscopie – was het Radboudumc weliswaar zelf de verrichter, maar vond de toetsing desalniettemin plaats door een andere erkende METC.

De afdeling MDL liep voorop met een proef om vooraf een goede risico inschatting te maken bij toepassing van medische hulpmiddelen. Afhankelijk van die inschatting konden maatregelen worden genomen of trainingen worden georganiseerd. Bij één onderzoek – de clip - vond de IGJ in het papierendossier geen risicoscreening, geen

gebruiksaanwijzing en geen oorspronkelijk oordeel van de METC (wel op amendementen). In een reactie op het conceptrapport gaf het ziekenhuis aan dat die documenten digitaal wel beschikbaar waren en dat daarnaar verwijzingen waren in het papieren dossier. In een tweede geval (elektrische stimulatie) vond de IGJ wel een risicoscore, maar was aangegeven dat geen prospectieve risico-inventarisatie (PRI) nodig zou zijn, terwijl dat op het formulier zelf in geval van een level III medisch hulpmiddel wel zou moeten. Het ziekenhuis stelt in reactie op deze conceptrapportage dat deze PRI wel gedaan is, maar dat het document daarvan in bezit was van de afdeling MTKF. Het ziekenhuis stelt dat het document wordt toegevoegd aan het onderzoeksdossier. In dat dossier zag de IGJ wel verschillende documenten met communicatie over het hulpmiddel met de afdeling MTKF. In de andere drie vond de IGJ wel een risicoanalyse volgens een vast sjabloon. De IGJ merkte op dat bij één van die onderzoeken (de stent) de risicoanalyse was afgetekend op 11 september 2018 (daags voor het bezoek van de IGJ), terwijl de eerste patiënt op 3 juli 2018 geïnccludeerd was.

5.3 Melden ernstige ongewenste voorvallen

Getoetste norm:

“Het klinisch onderzoek wordt uitgevoerd volgens bijlage X van de richtlijn” (Besluit medische hulpmiddelen, Artikel 13, vierde lid)

Deze norm moet worden gelezen in samenhang met:

“Alle ernstige ongewenste voorvallen moeten volledig worden geregistreerd en onmiddellijk ter kennis worden gebracht van alle bevoegde autoriteiten van de lidstaat waar het klinisch onderzoek plaatsvindt” (Europese Richtlijn 93/42/EEG, bijlage X, punt 2.3.5).

Deze normen worden getoetst conform de 2-puntsschaal als toegelicht in Bijlage 1.

Melden ernstige ongewenste voorvallen	Voldoende	Onvoldoende
Bmh 13.4 in samenhang met bijlage X, punt 2.3.5 van de Europese Richtlijn 93/42/EEG	✓	

Toelichting:

Er was sprake van (ernstige) ongewenste voorvallen. In één onderzoek stond voor de voorvallen beschreven dat die zijn voorgelegd aan de *Data and Safety Monitoring Board (DSMB)*. De incidenten vallen niet onder rapporteerbare incidenten als beschreven in MEDDEV 2.7/3, omdat het gaat om klinisch onderzoek met CE-gemarkeerde medische hulpmiddelen binnen de indicatie van de fabrikant.

6 Bijlage 1: Algemene toelichting scorekwalificaties

4-puntsschaal: van toepassing op bestuurlijke verplichtingen en getoetste normen voortkomend uit de Wkkgz en het daarvoor opgestelde Convenant medische technologie:

De normen worden in een vierpuntsschaal aangegeven in kleuren. De kleuren hebben de volgende betekenis:

Donker groen: **Het ziekenhuis voldoet aan de norm.**

Licht groen: **Het ziekenhuis voldoet grotendeels aan de norm.** De instelling is goed op weg; verbetering is mogelijk.

Geel: **Het ziekenhuis voldoet grotendeels niet aan de norm.** De instelling heeft een start gemaakt, maar is nog niet op het gewenste niveau; verbetering is noodzakelijk.

Rood: **Het ziekenhuis voldoet niet aan de norm.** De instelling heeft nog helemaal niets gedaan of geregeld; verbetering is noodzakelijk.

Blauw: **De norm is niet getoetst.**

2-puntsschaal: van toepassing op getoetste normen voortkomend uit de Wet medische hulpmiddelen en het Besluit medische hulpmiddelen:

Voldoende	Het ziekenhuis stuurt en begeleid onderzoekers op dusdanige wijze dat het risico op overtredingen van de Wet medische hulpmiddelen binnen de instelling binnen de grenzen van het redelijke worden ondervangen.
Onvoldoende	Het ziekenhuis stuurt en begeleid onderzoekers dermate beperkt dat de kans op een overtreding van de wet afhangt van individuele onderzoekers in plaats van voorlichting en beleid.

7 Bijlage 2: Overzicht documenten die in bezit van IGJ zijn

Voorafgaand aan het inspectiebezoek ontvangen

1. Overzicht lopend WMO-plichtig onderzoek in het Radboudumc (d.d. 31 januari 2018);
2. Aanvullend overzicht met daarin klinisch onderzoek met medische technologie bij de afdeling MDL, lopend tijdens de start van het inspectiebezoek (d.d. 12 september 2018);
3. Brief toelichting betrokken afdelingen bij klinisch onderzoek met medische technologie (d.d. 12 september 2018).

Tijdens het inspectiebezoek ontvangen en meegenomen (willekeurige volgorde)

1. Programma Kwaliteit & Veiligheid Radboudumc Versie 3: gedateerd o.b.v. digitale documentnaam: vermoedelijk 12 april 2017;
2. Het door de RvB goedgekeurd plan voor het oprichten van de RTCCS (12 april 2017);
3. Presentatie van de RTCCS: kwaliteit wetenschappelijk onderzoek binnen het Radboudumc (d.d. 16 september 2018);
4. Besluit RvB inzake Panama: Besluitenlijst RvB d.d. 24 en 25 oktober 2016, kenmerk RvB16.50960;
5. E-mail met stuk tekst dat wordt opgenomen in brieven met positief oordeel van de CMO Arnhem-Nijmegen, met verwijzing naar mogelijke meldplicht aan IGJ (d.d. 18 september 2018);
6. Voorpagina internet pagina's klinisch onderzoek met medische technologie, waarbij ook de verantwoordelijkheden zijn belegd (d.d. 17 mei 2018);
7. Presentatie themaleider medische technologie: thema medische technologie (d.d. 17-18 september 2018);
8. Flowdiagram SAE-rapportage: print van protocollen/SOP's op intranet (publicatiedatum 21 oktober 2016);
9. Presentatie van een netwerkbijeenkomst EMT-RTCCS over het integraal kwaliteitssysteem wetenschappelijk onderzoek & medische hulpmiddelen (d.d. 13 juli 2017);
10. Presentatie van een netwerkbijeenkomst EMT over medische technologie binnen wetenschappelijk onderzoek (d.d. 13 juli 2017);
11. SOP/checklist klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen op de afdeling MDL (d.d. 10 juli 2018);
12. SOP medische technologie bij mensgebonden wetenschappelijk onderzoek (d.d. 2 januari 2018)